

# ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

## CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF INORGANIC MATERIALS

УДК 546.05

DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-59-65

### МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО КЛОЗО-ДЕКАБОРАТНОГО АНИОНА С ПЕНДАНТНОЙ ДТРА-ГРУППОЙ

**Е.Ю. Матвеев**<sup>1,2,@</sup>, **С.С. Акимов**<sup>3</sup>, **А.С. Кубасов**<sup>2</sup>, **В.М. Ретивов**<sup>4</sup>, **К.Ю. Жижин**<sup>1,2</sup>,  
**Н.Т. Кузнецов**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

<sup>2</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Москва 11999, Россия

<sup>3</sup>ООО “Химмед”, Москва 115230, Россия

<sup>4</sup>ФГУП “ИРЕА”, Москва 107076, Россия

@Автор для переписки, e-mail: [eyumatveev@mitht.ru](mailto:eyumatveev@mitht.ru)

В статье описан метод получения нового производного клозо-декаборатного аниона с диэтилентриаминпентауксусной кислотой (ДТРА) в качестве пendantsкой группы, присоединенной к борному кластеру через алкоксильную спейсерную цепочку. Оно образуется при взаимодействии 1,4-диоксанового производного аниона  $[B_{10}H_{10}]^{2-}$  с калийной солью ДТРА в водной среде. В результате реакции происходит раскрытие экзо-полиэдрического циклического заместителя с последующим присоединением полифункциональной группы через атом кислорода. Синтезированное соединение по сути является эффективным полидентатным лигандом, способным координироваться к комплексообразователю как за счет донорных атомов присоединенного фрагмента ДТРА, так и посредством образования трехцентровых двухэлектронных связей. Полученное соединение вступает во взаимодействие с карбонатом гадолиния(III), образуя комплекс состава  $[Gd_2(B_{10}H_9O_2C_4H_8(dtra))] \cdot 3H_2O$ . Синтезированные вещества исследованы методами ИК-спектроскопии, полядрной ( $^{11}B$ ,  $^{13}C$  и  $^1H$ ) ЯМР-спектроскопии, ESI-масс-спектрометрии, элементного и термографического анализа. клозо-Декабораты с пendantsкой ДТРА-группой представляют интерес для  $^{10}B$ -нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей благодаря высокому содержанию атомов бора и удобному способу их транспорта к пораженным клеткам. Полученные борсодержащие производные гадолиния(III) могут выступать в качестве препаратов сочетанного действия, так как помимо вышеописанной терапевтической функции способны выполнять и диагностическую – за счет наличия в них атомов гадолиния.

**Ключевые слова:** клозо-декаборатный анион, оксониевые производные клозо-декаборатного аниона, раскрытие циклического заместителя, комплексы гадолиния(III), ДТРА.

### THE METHOD FOR OBTAINING A DERIVATIVE CLOSO-DECABORATE ANION WITH PENDANTE DTPA-GROUP

**E.Yu. Matveev**<sup>1,2,@</sup>, **S.S. Akimov**<sup>3</sup>, **A.S. Kubasov**<sup>2</sup>, **V.M. Retivov**<sup>4</sup>, **K.Yu. Zhizhin**<sup>1,2</sup>,  
**N.T. Kuznetsov**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

<sup>2</sup>Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow 119991, Russia

<sup>3</sup>Khimmied Ltd., Moscow 115230, Russia

<sup>4</sup>Federal State Unitary Enterprise “Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances”, Moscow 107076, Russia

@Corresponding author e-mail: [eyumatveev@mitht.ru](mailto:eyumatveev@mitht.ru)

This paper describes the method for obtaining a new derivative of the closo-decaborate anion with diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) as a pendant group attached to the boron cluster through an alkoxyl spacer chain. This derivative is formed by the interaction of 1,4-dioxane derivative of the anion  $[B_{10}H_{10}]^{2-}$  with DTPA potassium salt in an aqueous medium. As a result of the reaction, an exo-polyhedral cyclic substituent is opened, and then the addition of a polyfunctional group through an oxygen atom occurs. The synthesized compound is in fact an effective polydentate ligand capable of coordinating to the complexing agent both due to the donor atoms of the attached DTPA fragment and through the formation of three-center two-electron bonds. The obtained compound interacts with gadolinium(III) carbonate forming a complex of the composition  $[Gd_2B_{10}H_9O_2C_4H_8(dtpa)] \cdot 3H_2O$ . The synthesized substances were studied by IR spectroscopy, polynuclear ( $^{11}B$ ,  $^{13}C$  and  $^1H$ ) NMR spectroscopy, ESI mass spectrometry, elemental and thermographic analysis. closo-Decaborate with the pendant DTPA group is of interest in  $^{10}B$  neutron capture therapy of malignant tumors due to the high content of boron atoms and a convenient way of their transport to the affected cells. The obtained boron-containing derivatives of gadolinium(III) can act as drugs of combined action, because they can perform, in addition to the above described therapeutic function, the diagnostic function due to the presence of gadolinium atoms in them.

**Keywords:** closo-decaborate anion, oxonium derivatives of closo-decaborate anion, opening of a cyclic substituent, gadolinium(III) complexes, DTPA.

## Введение

Одним из наиболее интересных направлений современной химии бороводородов, с одной стороны, и медицины, с другой стороны, является создание новых перспективных препаратов сочетанного действия для лучевой терапии и диагностики онкологических заболеваний. В связи с этим актуальной задачей является разработка новых методов синтеза соединений, содержащих заданные функциональные фрагменты: кластерные анионы бора – для обеспечения  $^{10}B$ -нейтронозахватной терапии [1, 2], биологически активные группы – для направленной доставки вещества в опухолевые клетки [3, 4], а также координированный катион Gd(III) – для осуществления контрастной МРТ-диагностики [5].

Удобными стартовыми соединениями для получения клозо-боратов с заданным составом являются соединения с экзо-полиэдрическими заместителями оксониевого типа, которые при взаимодействии с нуклеофилами образуют производные с соответствующими функциональными группами, отделенными от борного кластера алкоксильным спейсером [6–16]. Как следует из литературных данных, для координации катионов гадолиния(III) широко применяются различные композиции диэтилентриаминпентауксусной кислоты (ДТРА) [17]. Однако в настоящее время чрезвычайно актуальным остается создание эффективных лигандов на основе борсодержащих производных ДТРА с целью получения комплексов Gd(III) [18–21].

Целью работы является получение нового производного аниона  $[B_{10}H_{10}]^{2-}$  с присоединенной пendantsкой группой по реакции 1,4-диоксанового производного клозо-декаборатного аниона ( $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$ ) с ДТРА.

## Экспериментальная часть

**Материалы.** ДТРА (Aldrich), хлорид алюминия (99.9%, Aldrich), 1,4-диоксан (чда), карбонат гадолиния(III) тригидрат (хч), гидроксид калия (хч), этанол (95%), ацетонитрил (чда), сульфат натрия безводный (хч) отечественного производства.

Ацетонитрил (хч) кипятили с обратным холодильником над гидридом кальция для удаления остатков воды в течение нескольких часов и перегоняли при атмосферном давлении (т. кип. 81 °С) [23]. 1,4-Диоксан (т. кип. 101 °С) кипятили с обратным холодильником 2 ч, затем встряхивали с твердым гидроксидом калия и оставляли до разрушения гранул КОН. Раствор фильтровали, кипятили над натрием и перегоняли при атмосферном давлении [23].

**Методы физико-химического анализа.** ИК-спектры соединений записывали на ИК-Фурье-спектрометре ИНФРАЛЮМ ФТ-02 в области 400–4000  $cm^{-1}$ . Образцы готовили в виде суспензий в вазелиновом масле (Aldrich) или во фторированном масле «Fluorolube» (Merck) в кюветах из KBr.  $^1H$ ,  $^{11}B$ ,  $^{13}C$  ЯМР-спектры растворов исследуемых веществ в  $D_2O$  записывали на спектрометре Bruker Avance II 300 на частотах 300.3, 96.32 и 75.49 МГц, соответственно, с внутренней стабилизацией по дейтерию. В качестве внешних стандартов использовали тетраметилсилан или эфират трехфтористого бора. Термографический анализ проводили на совмещенном ТГА/ДСК/ДТА-анализаторе SDT Q600. Масс-спектры с электроспрей-ионизацией пробы для растворов исследуемых веществ в воде записывали на спектрометре Bruker MicrOTOF-Q (Bruker Daltonik, Германия). Условия ионизации: Apollo II electrospray ionization source, Ion spray voltage +(-)4500 V, температура 200 °С, поток 3 мкл/мин. Элементный анализ на бор и гадолиний

проводили на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой ELANDRC-е PerkinElmer. Содержание углерода, водорода и азота в образцах определяли на элементном CHNS-анализаторе Eurovector «EuroEA3000».

**Декагидро-клозо-декаборат триэтиламиния**  $((C_2H_5)_3NH)_2[B_{10}H_{10}]$  синтезировали по известной методике через стадию образования 1,6-бис-(триэтиламин-декаборана) [22].

**2-[1-(1,4-Диоксаний)]нонагидро-клозо-декаборат калия**,  $K[B_{10}H_9O_2C_4H_8]$ . В круглодонную колбу помещали 4.83 г (15 ммоль)  $(Et_3NH)_2B_{10}H_{10}$  и 45 мл 1,4-диоксана. Затем в атмосфере сухого азота медленно при перемешивании добавляли 4.05 г (30 ммоль) безводного хлорида алюминия, не допуская сильного разогрева реакционной смеси. Полученную суспензию желтого цвета кипятили в течение 3 ч – при этом наблюдали выделение газа, а затем охлаждали до комнатной температуры. К реакционной массе приливали 20 мл воды, не допуская разогрева выше 60 °С, после чего упаривали образовавшуюся смесь до комкообразного состояния. Полученный продукт перекристаллизовывали из 60 мл смеси этанол (95%) – вода (2:1), получали белые кристаллы, которые отфильтровывали на фильтре Шотта, промывали этанолом (2×30 мл) и сушили в вакууме масляного насоса при температуре 60 °С и остаточном давлении  $10^{-1}$  мм рт. ст. в течение 3 ч. После этого к сухому порошку добавляли 0.55 г (9.8 ммоль) КОН и 15 мл воды, и образовавшийся раствор выдерживали при 40 °С в течение 2 ч, после чего упаривали на роторном испарителе до маслообразного состояния. Затем приливали 20 мл  $CH_3CN$  и встряхивали до получения двух фаз. Верхнюю ацетонитрильную фракцию декантировали. Такую процедуру повторяли еще два раза. Собранный раствор сушили безводным сульфатом натрия, упаривали на роторном испарителе и далее сушили в вакууме масляного насоса при температуре 60 °С и остаточном давлении  $10^{-1}$  мм рт. ст. в течение 3 ч. Выход 1.23 г (34%).  $^1H$  ЯМР-спектр ( $CD_3CN$ ,  $\delta$ , м. д.): 3.85 (т, 4H,  $CH_2$  ( $\beta$ ),  $J = 4.4$  Гц), 4.31 (т, 4H,  $CH_2$  ( $\alpha$ ),  $J = 4.4$  Гц).  $^{11}B$  ЯМР-спектр ( $CD_3CN$ ,  $\delta$ , м. д.): 7.6 (с, 1В, ВО (2)), 0.5, -6.5 (оба д, по 1В, ВН (10, 1),  $J = 146$  Гц), -21.8 (м, 4В, ВН (3, 5, 6, 9)), -23.7 (д, 2В, ВН (7, 8),  $J = 118$  Гц), 30.1 (д, 1В, ВН (4),  $J = 118$  Гц).  $^{13}C$  ЯМР-спектр ( $CD_3CN$ ,  $\delta$ , м. д.): 64.7 (2С,  $CH_2$  ( $\beta$ )), 81.1 (2С,  $CH_2$  ( $\alpha$ )). ИК-спектр,  $cm^{-1}$ : 2480 ( $\nu(B-H)$ ), 951 ( $\delta(C-O-C)$ ). Найдено, %: С, 19.2; Н, 6.78; В, 44.0.  $KB_{10}C_4O_2H_{17}$ . Вычислено, %: С, 19.6; Н, 7.01; В, 44.2.

**2-[5-(2-(Бис(карбоксиметил)амино)этил)-1-карбокситетрагидро-8,11-диокса-2,5-диазатридекан-13-илокси]нонагидро-клозо-декаборат калия**,  $K_2[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]$ . В кру-

глондную колбу помещали 0.23 г (4 ммоль) КОН, 3.15 г (8 ммоль) ДТРА и добавляли 50 мл воды. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. Затем избыток кислоты отфильтровывали, к фильтрату добавляли 0.5 г (2 ммоль) сухого  $K[B_{10}H_9O_2C_4H_8]$ , и реакционную массу нагревали в атмосфере сухого аргона при 60 °С в течение 5 ч. Образовавшийся раствор охлаждали до комнатной температуры, упаривали до 5 мл, отфильтровывали выпавший осадок монокалийной соли ДТРА. Фильтрат упаривали до кристаллического порошка, который сушили в вакууме масляного насоса при температуре 60 °С и остаточном давлении  $10^{-1}$  мм рт. ст. в течение 3 ч. Выход 1.32 г (95%).  $^1H$  ЯМР-спектр ( $D_2O$ ,  $\delta$ , м. д.): 3.19 (т, 4H,  $CH_2$  ( $\zeta$ ),  $J = 6.1$  Гц), 3.37 (т, 2H,  $CH_2$  ( $\gamma$ ),  $J = 4.4$  Гц), 3.47 (м, 6H,  $CH_2$  ( $\beta$ ,  $\eta$ )), 3.52 (т, 2H,  $CH_2$  ( $\delta$ ),  $J = 4.6$  Гц), 3.62 (с, 2H,  $CH_2$  ( $\epsilon$ )), 3.64 (т, 2H,  $CH_2$  ( $\alpha$ ),  $J = 4.0$  Гц), 3.92 (с, 8H,  $CH_2$  ( $\theta$ )).  $^{11}B$  ЯМР-спектр ( $D_2O$ ,  $\delta$ , м. д.): -1.2 (с, 1В, ВО (2)), -3.1, -4.1 (оба д, по 1В, ВН (10, 1),  $J = 132$  Гц), -23.8 (д, 4В, ВН (3, 5, 6, 9),  $J = 121$  Гц), -29.6 (д, 2В, ВН (7, 8),  $J = 108$  Гц), -34.6 (д, 1В, ВН (4),  $J = 106$  Гц).  $^{13}C$  ЯМР спектр ( $D_2O$ ,  $\delta$ , м. д.): 50.0 (2С,  $CH_2$  ( $\theta$ )), 53.0 (2С,  $CH_2$  ( $\eta$ )), 54.8 (1С,  $CH_2$  ( $\zeta$ )), 57.2 (4С,  $CH_2$  ( $\iota$ )), 60.8 (1С,  $CH_2$  ( $\delta$ )), 70.4 (1С,  $CH_2$  ( $\gamma$ )), 71.5 (1С,  $CH_2$  ( $\beta$ )), 71.9 (1С,  $CH_2$  ( $\alpha$ )), 170.7 (4С, COOH ( $\kappa$ )), 174.0 (1С, C=O ( $\epsilon$ )). ИК-спектр,  $cm^{-1}$ : 3533 ( $\nu(COO-H)$ ), 2455 ( $\nu(B-H)$ ), 1630 ( $\nu(C=O)$  сложноэфирные), 1727 ( $\nu(C=O)$  карбоксильные), 1159 ( $\nu(C-O-C)$ ). Найдено, %: С, 31.3; Н, 5.77; В, 15.7; N, 5.89.  $K_2B_{10}C_{18}O_{12}N_3H_{39}$ . Вычислено, %: С, 32.0; Н, 5.82; В, 16.0; N, 6.21. ESI-MS: Найдено:  $m/z$  598.34  $[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]^{2-}$ .  $B_{10}C_{18}O_{12}N_3H_{39}$ . Вычислено:  $M = 598.35$ . Найдено:  $m/z$  637.34  $\{K^+ + [B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]^{2-}\}$ .  $KB_{10}C_{18}O_{12}N_3H_{39}$ . Вычислено:  $M = 637.32$ .

**Тригидрат 2-[5-(2-(бис(карбоксилатометил)-амино)этил)-1-карбоксилато-2-(карбоксилатометил)-7-окса-8,11-диокса-2,5-дiazатридекан-13-илокси]нонагидро-клозо-декабората гадолия(III)**,  $[Gd_2(B_{10}H_9O_2C_4H_8(dtpa))] \cdot 3H_2O$ . В 20 мл воды растворяли 0.28 г (0.4 ммоль)  $K_2[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]$ , в полученный раствор добавляли 0.15 г (0.27 ммоль)  $Gd_2(CO_3)_3 \cdot 3H_2O$ . Суспензию выдерживали при 80 °С до окончания выделения газа и полного растворения осадка. Раствор оставляли на воздухе, выпавший осадок перекристаллизовывали из этилового спирта (95%), в результате чего получали продукт в виде тригидрата (кристаллический порошок белого цвета). Выход 0.31 г (79%). ИК-спектр,  $cm^{-1}$ : 3385 ( $\nu(O-H)$ ), 2459 ( $\nu(B-H)$ ), 1559 ( $\nu(C=O)$ ), 1155 ( $\nu(C-O-C)$ ). Найдено, %: С, 22.1; Н, 4.41; В, 10.8; N, 4.42, Gd, 32.4.  $Gd_2B_{10}C_{18}O_{15}N_3H_{41}$ . Вычислено, %: С, 22.5; Н, 4.29; В, 11.2 N, 4.36; Gd, 32.7. Термография (°С, % потери  $H_2O$ ): 141.43, 5.776.

### Результаты и их обсуждение

Нами изучено взаимодействие аниона  $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$  с ДТРА в водном растворе, приводящее к раскрытию 1,4-диоксанового заместителя. По-

казано, что продуктом подобной реакции является соединение, в котором молекула кислоты присоединена к борному кластеру через алкоксильную спейсерную цепочку (схема 1).

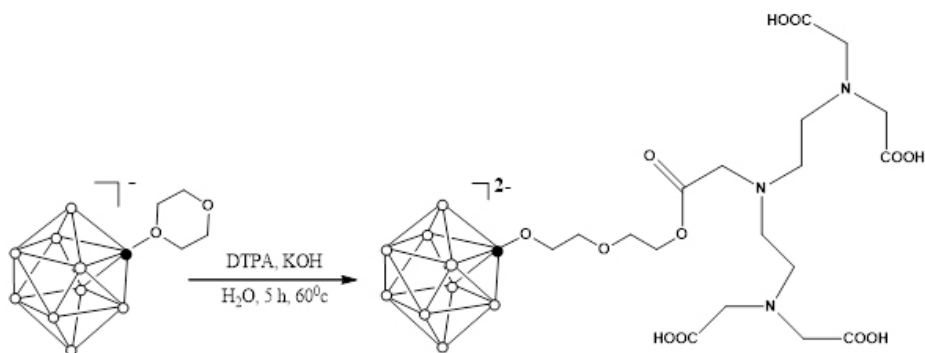


Схема 1. Взаимодействие аниона  $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$  с ДТРА.

Процесс раскрытия циклического заместителя успешно контролируется  $^{11}B$  ЯМР-спектроскопией. Картина спектра, характерная для монозамещенного оксониевого производного *клозо*-декаборатного аниона, сохраняется, однако происходит существенное изменение химических сдвигов. Синглетный сигнал от связанного с заместителем атома бора, проявляющийся в спектре исходного аниона  $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$  при 7.5 м. д., смещается на 8.7 м. д. в сильном поле. Сигналы от апикальных атомов бора несколько сближаются с 1.3 и 5.7 м. д. до -3.1 и -4.1 м. д., соответственно. Изменение спектральной картины в сильном поле проявляется в наличии трех сигналов при -23.8, -29.6 и -34.6 м. д. с относительной интегральной интенсивностью 4:2:1. Такие изменения связаны с перераспределением электронной плотности системы вследствие изменения оксониевого типа связи В–О на алкоксильный.

Следует отметить, что спектры  $^{11}B$  ЯМР отражают лишь изменения, связанные с раскрытием циклического заместителя, но не позволяют судить о типе присоединенной пendantsной группы. Информация о строении органического заместителя была получена на основании данных ИК-,  $^{13}C$  и  $^1H$  ЯМР-спектроскопии. В ИК-спектре полученного соединения присутствует полоса при  $3533\text{ см}^{-1}$ , которая является характеристичной для валентных колебаний связи  $COO-H$  карбоксильной группы. Полоса поглощения валентных колебаний двойной связи углерод–кислород представлена двумя максимумами при 1727 и  $1630\text{ см}^{-1}$ , что свидетельствует о наличии в соединении и кислотной, и сложноэфирной  $C=O$ -связи. Кроме того, присутствие интенсивной расщепленной полосы с максимумом при  $1159\text{ см}^{-1}$ , которую следует относить к валентным колебаниям связи  $C-O-C$  в алкоксильной цепочке, подтверждает раскрытие циклического заместителя.

В спектре  $^1H$  ЯМР  $K_2[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtra)]$  по сравнению со спектром исходного 1,4-диоксанового производного происходят существенные изменения. В частности, вместо двух триплетов при 3.85 и 4.31 м. д. от циклического заместителя появляются четыре триплета интегральной интенсивностью, равной 1, от протонов метиленовых групп алкоксильной цепочки при 3.64 ( $\alpha$ ), 3.52 ( $\delta$ ), 3.47 ( $\beta$ ) и 3.37 ( $\gamma$ ) м. д. В спектре также присутствует синглет при 3.92 м. д. интенсивностью 4 от  $CH_2$ -групп, связанных с карбоксильными группами, и синглет при 3.62 м. д. интенсивностью 1 от  $CH_2$ -группы, прилегающей к сложноэфирному фрагменту. Кроме того, от метиленовых групп, соединяющих атомы азота, проявляются два триплета с интенсивностью 2 при 3.19 и 3.47 м. д. Следует отметить, что последний сигнал накладывается на триплет от атомов водорода, находящихся в  $\beta$ -положении.

В спектре  $^{13}C$  ЯМР полученного продукта присутствуют два сигнала при 174.0 и 170.7 м. д. от атомов углерода сложноэфирной и карбоксильной групп, соответственно. Сигналы от атомов углерода алкоксильного спейсера проявляются при 71.9 ( $\alpha$ ), 71.5 ( $\beta$ ), 70.4 ( $\gamma$ ) и 60.8 ( $\delta$ ) м. д. Остальные сигналы от присоединенной молекулы кислоты присутствуют при 57.2 ( $\iota$ ), 54.8 ( $\zeta$ ), 53.0 ( $\eta$ ) и 50.0 ( $\theta$ ) м. д.

Состав полученного производного установлен посредством ESI-масс-спектрометрии. Так, в спектре синтезированного соединения присутствует пик с максимальной интенсивностью при 598.3 а.е.м. от двухзарядного аниона состава  $[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtra)]^{2-}$  и пик с меньшей интенсивностью при 637.4 а.е.м. от однозарядного ансамбля  $\{K^+ + [B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtra)]^{2-}\}^-$ .

Нами показано, что полученное производное легко вступает в реакцию с малорастворимым карбонатом гадолиния(III) и образует в результате такого взаимодействия координационное соединение по схеме 2:

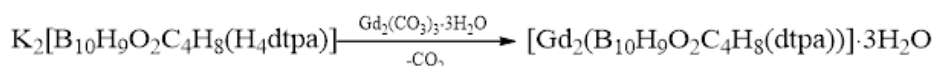


Схема 2. Получение комплексного соединения гадолиния(III).

Согласно данным элементного анализа, в полученном комплексе на два иона гадолиния(III) приходится один замещенный кластерный анион бора и три молекулы воды. Термографический анализ синтезированного соединения подтверждает такой количественный состав гидратной оболочки, поскольку на кривой теплового эффекта присутствует минимум при 141.43 °С, и потеря массы при указанной температуре соответствует отрыву именно трех молекул воды.

В ИК-спектре синтезированного комплекса происходят существенные изменения по сравнению со спектром  $\text{K}_2[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{H}_4\text{dtpa})]$ . Во-первых, исчезает полоса поглощения валентных колебаний  $\nu(\text{OH})$  в карбоксильной группе, что свидетельствует об участии в комплексообразовании именно депротонированной формы лиганда. Во-вторых, вместо двух полос валентных колебаний при 1727 и 1630  $\text{cm}^{-1}$  связи  $\text{C}=\text{O}$  появляется только одна, при 1599  $\text{cm}^{-1}$ , что можно объяснить переходом всех групп  $\text{COO}^-$  в связанное состояние, вероятно, за счет координации с ионом гадолиния(III). Такое предположение подтверждается и сильным смещением максимума  $\nu(\text{C}=\text{O})$  в сторону меньших волновых чисел. Следует отметить, что  $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$  алкоксильной цепочки не претерпевают изменения, так как спейсер, по-видимому, не участвует в реакции комплексо-

образования. В ИК-спектре полученного соединения в области 3200–3400  $\text{cm}^{-1}$  присутствуют также полосы поглощения валентных колебаний связи  $\text{O}-\text{H}$  от молекул воды гидратной оболочки комплекса.

На основании полученных данных можно предположить, что катион гадолиния(III) связывает пendantsкую ДТРА-группу борсодержащего лиганда. Такой тип координации является характерным для комплексов  $\text{Gd}(\text{III})$  с ДТРА и ее производными [12].

### Заключение

Таким образом, нами разработан метод синтеза нового производного *клозо*-декаборатного аниона с присоединенной через алкоксильную цепочку к борному кластеру молекулой диэтилентриаминпентауксусной кислоты. Данный метод отличается удобством исполнения и высоким выходом (95%). Полученное соединение реагирует с солями гадолиния в водном растворе с образованием комплекса  $[\text{Gd}_2(\text{B}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}_4\text{H}_8(\text{dtpa}))] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ . По данным физико-химических методов анализа, катион гадолиния(III) связывает лиганд посредством атомов азота и кислорода пendantsкой группы.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ведущих научных школ Российской Федерации НШ-2845.2018.3.*

### Список литературы / References:

1. Barth R.F., Vicente M.H., Harling O.K., Kiger W.S. 3rd, Riley K.J., Binns P.J., Wagner F.M., Suzuki M., Aihara T., Kato I., Kawabata S. Current status of boron neutron capture therapy of high grade gliomas and recurrent head and neck cancer. *Radiation Oncology*. 2012; 7: 146-167.
2. Soloway A.H., Tjarks W., Barnum B.A., Rong F.-G., Barth R.F., Codogni I.M., Wilson J.G. The chemistry of neutron capture therapy. *Chem. Rev.* 1998; 98(4): 1515-1562.
3. Sjoberg S., Carlsson J., Ghaneolhosseini H., Gedda L., Hartmann T., Malmquist J., Naesland C., Olsson P., Tjarks W. Chemistry and biology of some low molecular weight boron compounds for boron neutron capture therapy. *J. Neuro-Oncology*. 1997; 33(1-2): 41-52.
4. Voloshin Ya.Z., Varsatskii O.A., Bubnov Yu.N. Cage complexes of transition metals in biochemistry and medicine. *Russ. Chem. Bull.* 2007; 56(4): 577-605.
5. Goswami L.N., Ma L., Chakravarty S., Cai Q., Jalisatgi S.S., Hawthorne M.F. Discrete nanomolecular polyhedral borane scaffold supporting multiple gadolinium(III) complexes as a high performance MRI

contrast agent. *Inorg. Chem.* 2013; 52(4): 1694-1700.

6. Matveev E.Yu., Retivov V.M., Razgonyayeva G.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Cleavage of the cyclic substituent in the  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}_4\text{H}_8]^-$ ,  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{OC}_4\text{H}_8]^-$ , and  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{OC}_5\text{H}_{10}]^-$  anions upon the interaction with negatively charged N-nucleophiles. *Rus. J. Inorg. Chem.* 2011; 56(10): 1549-1554.

7. Prikaznov A.V., Shmal'ko A.V., Sivaev I.B., Petrovskii P.V., Bragin V.I., Kisin A.V., Bregadze V.V. Synthesis of carboxylic acids based on the *closo*-dodecaborate anion. *Polyhedron*. 2011; 30(9): 1494-1501.

8. Semioshkin A.S., Sivaev I.B., Bregadze V.I. Cyclic oxonium derivatives of polyhedral boron hydrides and their synthetic applications. *Dalton Trans.* 2008; 8: 977-992.

9. Orlova A.V., Kondakov N.N., Kimel B.G., Kononov L.O., Kononova E.G., Sivaev I.B., Bregadze V.I. Synthesis of novel derivatives of *closo*-dodecaborate anion with azido group at the terminal position of the spacer. *Appl. Organomet. Chem.* 2007; 21(2): 98-100.

10. Matveev E.Yu., Akimov S.S., Kubasov A.S., Nichugovskiy A.I., Nartov A.S., Retivov V.M., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Reaction of the  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}_4\text{H}_8]^-$  anion with C-nucleophiles. *Rus. J. Inorg. Chem.* 2017; 62(6): 808-813.

11. Matveev E.Yu., Razgonyaeva G.A., Mustyatsa V.N., Votnova N.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Oxonium derivatives of *closo*-decaborate in reactions with sulfur-containing nucleophiles. *Russ. Chem. Bull.* 2010; 59(3): 556-559.

12. Laskova J., Kozlova A., Bialek-Pietras M., Studzińska M., Paradowska E., Bregadze V., Leśnikowski Z.J., Semioshkin A. Reactions of *closo*-dodecaborate amines. Towards novel bis-(*closo*-dodecaborates) and *closo*-dodecaborate conjugates with lipids and non-natural nucleosides. *J. Organomet. Chem.* 2016; 807: 29-35.

13. Kikuchi S., Kanoh D., Sato S., Sakurai Y., Suzuki M., Nakamura H. Maleimide-functionalized *closo*-dodecaborate albumin conjugates (MID-AC): Unique ligation at cysteine and lysine residues enables efficient boron delivery to tumor for neutron capture therapy. *J. Contr. Release.* 2016; 237: 160-167.

14. Laskova J., Kozlova A., Ananyev I., Bregadze V., Semioshkin A. 2-Hydroxyethoxy-*closo*-undecahydrododecaborate(12) ( $[B_{12}H_{11}CH_2CH_2OH]^{2-}$ ) as a new prospective reagent for the preparation of *closo*-dodecaborate building blocks and thymidine and 2-deoxyuridine conjugates linked via short spacer. *J. Organomet. Chem.* 2017; 834: 64-72.

15. Kubasov A.S., Matveev E.Yu., Retivov V.M., Akimov S.S., Razgonyaeva G.A., Polyakova I.N., Votnova N.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Nickel(II) complexes with nitrogen-containing derivatives of the *closo*-decaborate anion. *Russ. Chem. Bull.* 2011; 63(1): 187-193.

16. Grin M.A., Semioshkin A.A., Titeev R.A., Nizhnik E.A., Grebenyuk J.N., Mironov A.F., Bregadze V.I. Synthesis of a cycloimide bacteriochlorin *p* conjugate

with the *closo*-dodecaborate anion. *Mendeleev Commun.* 2007; 17(1): 14-15.

17. Inoue M.B., Inoue M., Fernando Q. Binuclear structure in the ammonium salt of gadolinium(III) diethylenetriaminepentaacetate,  $(NH_4)_4[Gd_2(DTPA)_2] \cdot 6H_2O$ . *Inorganica Chimica Acta.* 1995; 232(1-2): 203-206.

18. Akimov S.S., Matveev E.Yu., Kubasov A.S., Razgonyaeva G.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Polydentate ligands based on *closo*-decaborate anion for the synthesis of gadolinium(III) complexes. *Russ. Chem. Bull.* 2013; 62(6): 1417-1421.

19. Nemoto H., Cai J., Nakamura H., Fujiwara M., Yamamoto Y. The synthesis of a carborane gadolinium-DTPA complex for boron neutron capture therapy. *J. Organomet. Chem.* 1999; 581(1-2): 170-175.

20. Toppino A., Bova M.E., Crich S.G., Alberti D., Diana E., Barge A., Aime S., Venturello P., Deagostino A.A. Carborane-derivative "click" reaction under heterogeneous conditions for the synthesis of a promising lipophilic MRI/GdBNCT agent. *Chem. Eur. J.* 2013; 19(2): 721-728.

21. Goswami L.N., Ma L., Chakravarty Sh., Cai Q., Jalisatgi S.S., Hawthorne M.F. Discrete nanomolecular polyhedral borane scaffold supporting multiple gadolinium(III) complexes as a high performance MRI contrast agent. *Inorg. Chem.* 2013; 52(4): 1694-1700.

22. Becker H., Domshke G., Fanghanel E. Organikum. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1990. 487 p.

23. Miller H.C., Miller N.E., Muetteries E.L. Synthesis of polyhedral boranes. *J. Am. Chem. Soc.* 1963; 85(23): 3885-3886.

#### Об авторах:

**Матвеев Евгений Юрьевич**, кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии им. А.Н. Реформатского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86); научный сотрудник лаборатории химии легких элементов и кластеров Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

**Акимов Сергей Сергеевич**, кандидат химических наук, менеджер, ООО «Химмед» (115230, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 9, корп. 3).

**Кубасов Алексей Сергеевич**, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии легких элементов и кластеров Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

**Ретивов Василий Михайлович**, кандидат химических наук, заведующий аналитическим испытательным центром, ФГУП "ИРЕА" (107076, Россия, г. Москва, Богородский вал, д. 3).

**Жижин Константин Юрьевич**, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры неорганической химии им. А.Н. Реформатского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86); заместитель директора по научной работе, Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

**Кузнецов Николай Тимофеевич**, доктор химических наук, академик, заведующий лабораторией химии легких элементов и кластеров, Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

**About the authors:**

**Evgeniy Yu. Matveev**, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the A.N. Reformatskiy Chair of Inorganic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia); Researcher at the Laboratory of Chemistry of Light Elements and Clusters, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

**Sergey S. Akimov**, Ph.D. (Chemistry), Manager, Company «Khimmed», 9 (bld. 3), Kashirskoe shosse, Moscow, 115230, Russia).

**Alexey S. Kubasov**, Ph.D. (Chemistry), Researcher at the Laboratory of Chemistry of Light Elements and Clusters, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

**Vasily M. Retivov**, Ph.D. (Chemistry), Head of the Analytical Testing Center, *Federal State Unitary Enterprise “Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances”*, (3, Bogorodsky Val, Moscow, 107076, Russia).

**Konstantin Yu. Zhizhin**, D.Sc. (Chemistry), Corresponding Member of RAS, Professor of the A.N. Reformatskiy Chair of Inorganic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia); Deputy Director for Research, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

**Nikolay T. Kuznetsov**, D.Sc. (Chemistry), Academician of RAS, Head of the Laboratory of Chemistry of Light Elements and Clusters, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

**Для цитирования:** Матвеев Е.Ю., Акимов С.С., Кубасов А.С., Ретивов В.М., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т. Метод получения производного *клозо*-декаборатного аниона с пendantsкой ДТРА-группой // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 59–65. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-59-65

**For citation:** Matveev E.Yu., Akimov S.S., Kubasov A.S., Retivov V.M., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. The method for obtaining a derivative *closo*-decaborate anion with pendant DTPA-group. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 59-65. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-59-65